

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Veoz 45 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 45 mg af fezolinetanti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Kringlóttar, ljósrauðar töflur (u.þ.b. 7 mm í þvermál × 3 mm að þykkt) auðkenndar með fyrirtækjamerkinu og „645“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Veoz er ætlað til meðferðar á miðlungsmiklum eða verulegum æðastjórnareinkennum (vasomotor symptoms [VMS]) í tengslum við tíðahvörf (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 45 mg einu sinni á dag.

Ávinning af langtíma meðferð skal meta reglulega þar sem einstaklingsbundið er hversu lengi æðastjórnareinkenni vara.

Ef skammtur fellur úr

Ef skammtur af Veoz gleymist eða ef hann er ekki tekinn á venjulegum tíma skal taka skammtinn sem gleymdist eins fljótt og hægt er, nema minna en 12 klukkustundir séu fram að næsta áætlaða skammti. Lyfið skal svo taka samkvæmt hefðbundinni áætlun næsta dag.

Aldraðir

Öryggi og verkun fezolinetants hjá konum sem hefja meðferð með Veoz eftir 65 ára aldur hafa ekki verið rannsökuð. Ekki er hægt að gefa ráðleggingar um skammta fyrir þennan hóp.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er mælt með að breyta skömmtum hjá einstaklingum með langvarandi skerta lifrarstarfsemi af Child-Pugh flokki A (væga skerðingu) (sjá kafla 5.2).

Ekki er mælt með notkun Veoz hjá einstaklingum með langvarandi skerta lifrarstarfsemi af Child-Pugh flokki B (miðlungsmikla skerðingu) eða C (verulega skerðingu). Fezolinetant hefur ekki verið rannsakað hjá einstaklingum með langvarandi skerta lifrarstarfsemi af Child-Pugh flokki C (verulega skerðingu) (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er mælt með að breyta skömmtum hjá einstaklingum með vægt (eGFR 60 til minna en 90 ml/mín./1,73 m²) eða í meðallagi (eGFR 30 til minna en 60 ml/mín./1,73 m²) skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Ekki er mælt með notkun Veoza hjá einstaklingum með verulega (eGFR minna en 30 ml/mín./1,73 m²) skerta nýrnastarfsemi. Fezolinétant hefur ekki verið rannsakað hjá einstaklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (eGFR minna en 15 ml/mín./1,73 m²) og er ekki ráðlagt til notkunar hjá þessum hópi (sjá kafla 5.2).

Börn

Notkun Veoza á ekki við hjá börnum við ábendingunni miðlungsmikil eða veruleg æðastjórnaðareinkenning tengslum við tíðahvörf.

Lyfjagiöf

Veoza skal taka inn einu sinni á dag, um það bil á sama tíma á hverjum degi með eða án fæðu og með vökva. Töflurnar á að gleypa í heilu lagi og þær má ekki brjóta, mylja eða tyggja vegna þess að klínískar upplýsingar liggja ekki fyrir um slíka notkun.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Samhliðanotkun miðlungsöflugra eða öflugra CYP1A2-hemla (sjá kafla 4.5).
- Þungun eða grunur um þungun (sjá kafla 4.6).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Læknisskoðun/-viðtal

Áður en notkun Veoza er fyrst hafin eða hafin á ný skal framkvæma vandlega sjúkdómsgreiningu og taka tæmandi sjúkrasögu (þar með talið fjölskyldusögu). Meðan á meðferð stendur skal framkvæma reglubundnar skoðanir í samræmi við hefðbundið klínískt verklag.

Lifarsjúkdómar

Ekki er mælt með notkun Veoza hjá einstaklingum með langvarandi skerðingu á lifrarástarfsemi af Child-Pugh flokki B (miðlungsmikla skerðingu) eða C (verulega skerðingu). Konur með virkan lifrarsjúkdóm eða langvarandi skerðingu á lifrarástarfsemi af Child-Pugh flokki B (miðlungsmikla) eða C (verulega) hafa ekki tekið þátt í klínískum rannsóknum á verkun og öryggi fezolinétants (sjá kafla 4.2) og ekki er hægt að framreikna þessar upplýsingar með áreiðanlegum hætti. Lyfjahvörf fezolinétants hafa verið rannsökuð hjá konum með langvarandi skerðingu á lifrarástarfsemi af Child-Pugh flokki A (væga) og B (miðlungsmikla) (sjá kafla 5.2).

Lifarskaði af völdum lyfs

Aukin þéttni alanínámínótransferasa (ALAT) og aspartatámínótransferasa (ASAT) í sermi sem var að minnsta kosti þreföld eðlileg efri mörk kom fram hjá konum sem fengu meðferð með fezolinétanti, þ.m.t. alvarleg tilvik með hækkuðum heildargallrauða og einkennum sem benda til lifarskaða. Hækkuð lifrarpróf og einkenni sem benda til lifarskaða gengu yfirleitt til baka þegar meðferð var hætt. Taka verður lifrarpróf áður en meðferð með fezolinétanti er hafin. Ekki á að hefja meðferð ef gildi ALAT eða ASAT er $\geq$ tvöföld eðlileg efri mörk eða ef heildargallrauði er hækkaður (t.d. $\geq$ tvöföld eðlileg efri mörk). Á fyrstu þremur mánuðum meðferðar verður að taka lifrarpróf mánaðarlega, eftir það með hliðsjón af klínísku mati. Einnig verður að taka lifrarpróf þegar einkenni sem benda til lifarskaða koma fram.

Hætta skal meðferð við eftirfarandi aðstæður:

- Hækkun transamínasa $\geq$ þreföld eðlileg efri mörk ásamt: heildargallrauða $>$ tvöföld eðlileg efri mörk EÐA einkenni lifrarskaða.
- Hækkun transamínasa $>$ fimmföld eðlileg efri mörk ULN.

Halda skal áfram eftirliti með lifrarstarfsemi þar til gildi eru orðin eðlileg.

Sjúklingar skulu fá upplýsingar um teikn og einkenni lifrarskaða og skal ráðlagt að hafa tafarlaust samband við lækinn ef slík merki koma fram.

Staðfest brjóstakrabbamein eða estrógenháðir illkynja sjúkdómar eða fyrri saga um þessa sjúkdóma

Konur sem eru í krabbameinsmeðferð (t.d. krabbameinslyfjameðferð, geislameðferð, andhormónameðferð) við brjóstakrabbameini eða öðrum estrógenháðum illkynja sjúkdómum hafa ekki tekið þátt í klínísku rannsóknunum. Því er notkun Veoza ekki ráðlögð hjá þessum hópi þar sem öryggi og verkun eru ekki þekkt.

Konur sem hafa áður fengið brjóstakrabbamein eða aðra estrógenháða illkynja sjúkdóma sem eru ekki lengur í neinni krabbameinsmeðferð hafa ekki tekið þátt í klínísku rannsóknunum. Ákvörðun um að meðhöndla þessar konur með Veoza skal byggjast á einstaklingsbundnu mati á ávinningi og áhættu.

Samhliðanotkun með hormónauppbótarmeðferð með estrógenum (að undanskildum lyfjum til staðbundinnar notkunar í leggöng)

Samhliðanotkun fezolinetants og hormónauppbótarmeðferðar með estrógenum hefur ekki verið rannsökuð og því er samhliðanotkun ekki ráðlögð.

Flog eða aðrir krampasjúkdómar

Fezolinetant hefur ekki verið rannsakað hjá konum með sögu um flog eða aðra krampasjúkdóma. Engin tilvik floga eða krampasjúkdóma komu fram í klínískum rannsóknum. Ákvörðun um að meðhöndla þessar konur með Veoza skal byggjast á einstaklingsbundnu mati á ávinningi og áhættu.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif annarra lyfja á fezolinetant

CYP1A2-hemlar

Fezolinetant umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP1A2 og í minni mæli fyrir tilstilli CYP2C9 og CYP2C19. Samhliðanotkun fezolinetants og lyfja sem eru miðlungsöflugir eða öflugir CYP1A2-hemlar (t.d. getnaðarvarnarlyf sem innihalda etínýlestradíól, mexíletín, enoxasín, flúvoxamín) eykur $C_{\max}$ og AUC fyrir fezolinetant í plasma.

Ekki má nota miðlungsöfluga eða öfluga CYP1A2-hemla samhliða Veoza (sjá kafla 4.3).

Samhliðagjöf flúvoxamíns, sem er öflugur CYP1A2-hemill, leiddi til 1,8-faldrar heildaraukningar á $C_{\max}$ fyrir fezolinetant og 9,4-faldrar heildaraukningar á AUC; engin breyting á $t_{\max}$ kom fram. Með hliðsjón af miklum áhrifum öflugs CYP1A2-hemils og stuðningslíkönum er talið að aukning á þéttni fezolinetants hafi einnig klínísk áhrif við samhliðanotkun miðlungsöflugra CYP1A2-hemla (sjá kafla 4.3). Þó var ekki spáð að aukning á útsetningu fyrir fezolinetanti sé klínískt viðeigandi í kjölfar samhliðanotkunar með vægum CYP1A2-hemlum.

CYP1A2-virkjar

Niðurstöður úr in vivo rannsóknum

Reykingar (miðlungsöflugur CYP1A2-virkir) minnkuðu $C_{\max}$ fyrir fezolinetant um hlutfall margfeldismeðaltals minnstu fervika sem nam 71,74%, en AUC minnkaði um hlutfall margfeldismeðaltals minnstu fervika sem nam 48,29%. Upplýsingar um verkun sýndu ekki fram á

marktækan mun á milli þeirra sem reyktu og þeirra sem ekki reyktu. Ekki er mælt með að breyta skömmtum hjá þeim sem reykja.

Flutningsprótein

Niðurstöður úr in vitro rannsóknum

Fezolinetant er ekki hvarfefni P-glýkópróteins (P-gp). Aðalumbrotsefnið ES259564 er hvarfefni P-gp.

Áhrif fezolinetants á önnur lyf

Cýtókróm P450 (CYP) ensím

Niðurstöður úr in vitro rannsóknum

Fezolinetant og ES259564 hamla ekki CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 og CYP3A4. Fezolinetant og ES259564 örva ekki CYP1A2, CYP2B6 og CYP3A4.

Flutningsprótein

Niðurstöður úr in vitro rannsóknum

Fezolinetant og ES259564 hamla ekki P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 og MATE2-K ($IC_{50} > 70 \mu\text{mól/l}$). Fezolinetant hamlaði OAT1 og OAT3 með IC_{50} -gildum sem námu $18,9 \mu\text{mól/l}$ ($30 \times C_{\text{max,u}}$) og $27,5 \mu\text{mól/l}$ ($44 \times C_{\text{max,u}}$), talið í sömu röð. ES259564 hamlar ekki OAT1 og OAT3 ($IC_{50} > 70 \mu\text{mól/l}$).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki má nota Veoza á meðgöngu (sjá kafla 4.3). Verði kona þunguð meðan á notkun Veoza stendur skal tafarlaust hætta meðferð.

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun fezolinetants á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvefkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Konur sem geta orðið þungaðar sem ekki eru komnar í tíðahvörf verða að nota örugga getnaðarvörn. Ráðlagt er að þessi hópur noti getnaðarvarnir sem ekki innihalda hormóna.

Brjóstagjöf

Konur með barn á brjósti mega ekki nota Veoza.

Ekki er þekkt hvort fezolinetant eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjól. Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfjahvörf hjá dýrum sýna að fezolinetant og/eða umbrotsefni þess skiljast út í móðurmjól dýra (sjá kafla 5.3). Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Veoza.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif fezolinetants á frjósemi hjá mönnum. Í rannsókn á frjósemi hjá kvenkyns rottum hafði fezolinetant ekki áhrif á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Fezolinetant hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanir fezolinetants 45 mg voru niðurgangur (3,2%) og svefnleysi (3,0%).

Ekki var greint frá alvarlegum aukaverkunum með tíðni yfir 1% hjá heildarrannsóknarþýðinu. Greint var frá fjórum alvarlegum aukaverkunum með fezolinetanti 45 mg. Alvarlegasta aukaverkunin var tilvik kirtilkrabbameins í legslímhúð (0,1%).

Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að stöðva þurfti meðferð með fezolinetanti 45 mg voru hækkun alanínamínótransferasa (ALAT) (0,3%) og svefnleysi (0,2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggi fezolinetants var rannsakað hjá 2.203 konum með æðastjórnareinkennum í tengslum við tíðahvörf sem fengu fezolinetant einu sinni á dag í 3. stigs klínískum rannsóknum.

Aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum og með aukaverkanatilkynningum eru taldar upp eftir tíðni og líffæraflokkum hér á eftir. Tíðniflokkar eru skilgreindir á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 1. Aukaverkanir fezolinetants 45 mg

MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðniflokkur	Aukaverkun
Geðræn vandamál	Algengar	Svefnleysi
Meltingarfæri	Algengar	Niðurgangur, kviðverkur
Lifur og gall	Algengar	Hækkun alanínamínótransferasa (ALAT), hækkun aspartatamínótransferasa (ASAT)*
	Tíðni ekki þekkt	Lifrarskaði af völdum lyfs*

*Sjá lýsingu á völdum aukaverkunum.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hækkað ALAT/ASAT/lifrarskaði af völdum lyfs

Hækkuð gildi ALAT sem voru > þreföld eðlileg efri mörk komu fram hjá 2,1% kvenna sem fengu fezolinetant samanborið við 0,8% kvenna sem fengu lyfleysu. Hækkuð gildi ASAT sem voru > þreföld eðlileg efri mörk komu fram hjá 1,0% kvenna sem fengu fezolinetant samanborið við 0,4% kvenna sem fengu lyfleysu.

Eftir markaðssetningu var greint frá alvarlegum tilvikum ALAT og/eða ASAT hækkunar (> tífold eðlileg efri mörk) samhliða hækkun á gallrauða og/eða alkalískum fosfatasa. Í sumum tilvikum tengdust hækkun lifrarpróf teiknum og einkennum sem benda til lifrarskaða eins og þreytu, kláða, gulu, dökku þvagi, ljósum hægðum, ógleði, uppköstum, minnkaðri matarlyst og/eða kviðverkjum (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Allt að 900 mg skammtar af fezolinetanti hafa verið prófaðir í klínískum rannsóknum hjá heilbrigðum konum. Við 900 mg komu fram höfuðverkur, ógleði og náladofi.

Ef um ofskömmtun er að ræða skal fylgjast náið með einstaklingnum og íhuga einkennamiðaða stuðningsmeðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur kvensjúkdómalyf, önnur kvensjúkdómalyf, ATC-flokkur: G02CX06.

Verkunarháttur

Fezolinetant er sértækur neurókinín 3 (NK3) viðtakablokki sem er ekki hormón. Hann hamlar bindingu neurókiníns B (NKB) á kisspeptín/neurókinín B/dýnorfin (KNDy) taugafrumum, sem talið er að komi á jafnvægi í virkni KNDy-taugafrumna í stöð hitatemperunar í undirstúku.

Lyfhrif

Hjá konum eftir tíðahvörf sem fengu meðferð með fezolinetanti kom fram skammvinn lækkun á gildum gulbúskveikju. Engin greinileg leitni eða klínískt marktækar breytingar á mælingum kynhormóna (eggbússtýrihormón (FSH), testósterón, estrógen og dehyd róepíandrósterónsúlfat) komu fram hjá konum eftir tíðahvörf.

Verkun og öryggi

Virgni: Áhrif á æðastjórnareinkenni

Áhrif fezolinetants voru rannsökuð hjá konum eftir tíðahvörf með miðlungsmikil eða veruleg æðastjórnareinkenni í tveimur eins uppbyggðum 12 vikna slembuðum tvíblindum 3. stigs samanburðarránsóknum með lyfleysu, sem fylgt var eftir með 40 vikna framlengdu meðferðartímabili (SKYLIGHT 1 – 2693-CL-0301 og SKYLIGHT 2 – 2693-CL-0302). Konur með að meðaltali minnst 7 miðlungsmikil eða veruleg tilvik æðastjórnareinkenna á dag tóku þátt í rannsóknunum.

Rannsóknarþýðið samanstóð af konum eftir tíðahvörf, tíðahvörf voru skilgreind sem tíðaleysi í ≥ 12 mánuði samfelldt (70,1%) eða tíðaleysi í ≥ 6 mánuði með FSH-gildi > 40 a.e./l (4,1%) eða brott nám beggja eggjastokka ≥ 6 vikum fyrir skimun (16,1%).

Rannsóknarþýðið samanstóð af konum eftir tíðahvörf sem eitt eða fleiri af eftirfarandi átti við um: saga um hormónauppbótarmeðferð (19,9%), fyrra eggjastokksnám (21,6%) eða leg nám (32,1%).

Í rannsóknunum var alls 1.022 konum eftir tíðahvörf (81% af hvítum kynstofni, 17% af svörtum kynstofni, 1% af asískum kynstofni, 24% af spænskum/latneskum uppruna og á aldrinum ≥ 40 ára til ≤ 65 ára, meðalaldur 54 ár) slembiraðað og lagskipt með hliðsjón af reykingum (17% reyktu).

Fjórir samsettir aðalendapunktur verkunar í báðum rannsóknunum voru breyting frá upphafsgildi fram að vikum 4 og 12 á tíðni og alvarleika miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna, eins og skilgreint er í leiðbeiningum FDA (Matvæla- og lyfjaeftirlits Bandaríkjanna) og Lyfjastofnunar Evrópu. Í hvorri rannsókn fyrir sig kom fram tölfræðilega og klínískt marktæk lækkun (≥ 2 hitakóf á 24 klst.) frá upphafsgildi á tíðni miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna fram að vikum 4 og 12 fyrir fezolinetant 45 mg samanborið við lyfleysu. Upplýsingar úr rannsóknunum sýndu fram á tölfræðilega marktæka lækkun frá upphafsgildi á alvarleika miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna fram að vikum 4 og 12 fyrir fezolinetant 45 mg samanborið við lyfleysu.

Niðurstöður samsetts aðalendapunkts fyrir breytingu frá upphafsgildi fram að vikum 4 og 12 á meðaltíðni miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna á 24 klst. úr SKYLIGHT 1 og 2 rannsóknunum, og úr sameinuðum rannsóknum eru sýndar í töflu 2.

Tafla 2. Meðalupphafsgildi og breyting frá upphafsgildi fram að vikum 4 og 12 á meðaltíðni miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna á 24 klst.

Breyta	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Sameinaðar rannsóknir (SKYLIGHT 1 og 2)	
	Fezolinetant 45 mg (n=174)	Lyfleysa (n=175)	Fezolinetant 45 mg (n=167)	Lyfleysa (n=167)	Fezolinetant 45 mg (n=341)	Lyfleysa (n=342)
Upphafsgildi						
Meðalgildi (staðalfrávik)	10,44 (3,92)	10,51 (3,79)	11,79 (8,26)	11,59 (5,02)	11,10 (6,45)	11,04 (4,46)
Breyting frá upphafsgildi að viku 4						
Meðaltal minnstu fervika (SE)	-5,39 (0,30)	-3,32 (0,29)	-6,26 (0,33)	-3,72 (0,33)	-5,79 (0,23)	-3,51 (0,22)
Meðal % minnkun ²	50,63%	30,46%	55,16%	33,60%	52,84%	31,96%
Munur samanborið við lyfleysu (SE)	-2,07 (0,42)	--	-2,55 (0,46)	--	-2,28 (0,32)	--
P-gildi	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Breyting frá upphafsgildi að viku 12						
Meðaltal minnstu fervika (SE)	-6,44 (0,31)	-3,90 (0,31)	-7,50 (0,39)	-4,97 (0,39)	-6,94 (0,25)	-4,43 (0,25)
Meðal % minnkun ²	61,35%	34,97%	64,27%	45,35%	62,80%	40,18%
Munur samanborið við lyfleysu (SE)	-2,55 (0,43)	--	-2,53 (0,55)	--	-2,51 (0,35)	--
P-gildi	< 0,001 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Tölfræðilega marktækir yfirburðir samanborið við lyfleysu við 0,05 gildi með margfeldisaðlögun.

Meðaltal minnstu fervika: Metið út frá blönduðu líkani fyrir endurteknar mælingar samdreifnigreiningar; SE: Staðalskekkja.

² Meðal % minnkun er lýsandi tölfræði og ekki fengin úr blandaða líkaninu.

Niðurstöður samsetts aðalendapunkts fyrir breytingu frá upphafsgildi fram að vikum 4 og 12 á meðalalvarleika miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna á 24 klst. úr rannsóknunum SKYLIGHT 1 og 2, og úr sameinuðum rannsóknum eru sýndar í töflu 3.

Tafla 3. Meðalupphafsgildi og breyting frá upphafsgildi fram að vikum 4 og 12 á meðalalvarleika miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna á 24 klst.

Breyta	SKYLIGHT 1		SKYLIGHT 2		Sameinaðar rannsóknir (SKYLIGHT 1 og 2)	
	Fezolinetant 45 mg (n=174)	Lyfleysa (n=175)	Fezolinetant 45 mg (n=167)	Lyfleysa (n=167)	Fezolinetant 45 mg (n=341)	Lyfleysa (n=342)
Upphafsgildi						
Meðaltal (staðalfrávik)	2,40 (0,35)	2,43 (0,35)	2,41 (0,34)	2,41 (0,32)	2,40 (0,35)	2,42 (0,34)
Breyting frá upphafsgildi að viku 4						
Meðaltal minnstu fervika (SE)	-0,46 (0,04)	-0,27 (0,04)	-0,61 (0,05)	-0,32 (0,05)	-0,53 (0,03)	-0,30 (0,03)
Munur samanborið við lyfleysu (SE)	-0,19 (0,06)	--	-0,29 (0,06)	--	-0,24 (0,04)	--
P-gildi	0,002 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--
Breyting frá upphafsgildi að viku 12						
Meðaltal minnstu fervika (SE)	-0,57 (0,05)	-0,37 (0,05)	-0,77 (0,06)	-0,48 (0,06)	-0,67 (0,04)	-0,42 (0,04)
Munur samanborið við lyfleysu (SE)	-0,20 (0,08)	--	-0,29 (0,08)	--	-0,24 (0,06)	--
P-gildi	0,007 ¹	--	< 0,001 ¹	--	< 0,001	--

¹ Tölfræðilega marktækir yfirburðir samanborið við lyfleysu við 0,05 gildi með margfeldisaðlögun.

Meðaltal minnstu fervika: Metið út frá blönduðu líkani fyrir endurteknar mælingar samdreifnigreiningar; SE: Staðalskekkja.

Öryggi: Áhrif á legslímhúð

Í langtímaupplýsingum á öryggi (SKYLIGHT 1, 2 og 4) var öryggi fezolinetants 45 mg metið með tilliti til legslímhúðar með ómskoðun um leggöng og vefjasýnum úr legslímhúð (tekin voru vefjasýni í upphafi og síðar hjá 304 konum meðan á 52 vikna meðferð stóð).

Mat á vefjasýnum úr legslímhúð leiddi ekki í ljós aukna hættu á ofvexti í legslímhúð eða illkynja sjúkdómum samkvæmt fyrirfram skilgreindum viðmiðum um öryggi fyrir legslímhúð. Ómskoðun um leggöng leiddi ekki í ljós aukna þykkt legslímhúðar.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á fezolinetanti hjá öllum undirhópum barna við meðferð við miðlungsmiklum eða verulegum æðastjórnareinkennum í tengslum við tíðahvörf (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Hjá heilbrigðum konum jókst C_{max} og AUC fyrir fezolinetant í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 20 til 60 mg einu sinni á dag.

Eftir gjöf einu sinni á dag náði plasmabéttni fezolinetants yfirleitt jafnvægi á degi 2 og uppsöfnun fezolinetants var í lágmarki. Lyfjahvörf fezolinetants breytast ekki með tíma.

Frásög

C_{max} fyrir fezolinetant næst yfirleitt 1 til 4 klukkustundum eftir skammt. Enginn klínískt marktækur munur kom fram á lyfjahvörfum fezolinetants sem gefið var með hitaeiningaríkri, fituríkri máltíð. Veoza má gefa með eða án matar (sjá kafla 4.2).

Dreifing

Meðaldreifingarrúmmál (V_z/F) fezolinetants er 189 lítrar. Próteinbinding fezolinetants í plasma er lítil (51%). Dreifing fezolinetants inn í rauð blóðkorn er nánast jöfn og í plasma.

Umbrot

Fezolinetant umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP1A2 og við það myndast oxaða aðalumbrotsefnið ES259564. ES259564 er um það bil 20 sinnum minna virkt gegn NK3-viðtaka hjá mönnum. Hlutfall umbrotsefna samanborið við móðurefnið er á bilinu 0,7 til 1,8.

Brotthvarf

Úthreinsun fezolinetants við jafnvægi er 10,8 l/klst. Eftir inntöku er brotthvarf fezolinetants aðallega með þvagi (76,9%) og í minni mæli með hægðum (14,7%). Í þvagi skildust að meðaltali 1,1% af gefnum fezolinetant-skammti út á óbreyttu formi og 61,7% af gefnum skammti skildust út sem ES259564. Virkur helmingunartími ($t_{1/2}$) fezolinetants er 9,6 klst. hjá konum með æðastjórnareinkenni.

Sérstakir sjúklingahópar

Áhrif aldurs, kynþáttar, líkamsþyngdar og stöðu tíðahvarfa

Aldur (18 til 65 ár), kynþáttur (svartur kynstofn, asískur kynstofn, annar), líkamsþyngd (42 til 126 kg) eða staða tíðahvarfa (fyrir eða eftir tíðahvörf) hafa engin klínísk áhrif sem skipta máli á lyfjahvörf fezolinetants.

Skert lifrarstarfsemi

Eftir gjöf staks 30 mg skammts af fezolinetanti hjá konum með langvarandi skerta lifrarstarfsemi af Child-Pugh flokki A (væga skerðingu) jókst meðalgildi C_{max} fyrir fezolinetant 1,2-falt og AUC_{inf} jókst 1,6-falt, samanborið við konur með eðlilega lifrarstarfsemi. Hjá konum með langvarandi skerta

lifrarstarfsemi af Child-Pugh flokki B (miðlungsmikla skerðingu) lækkaði meðalgildi $C_{\max}$ fyrir fezolinetant um 15% og $AUC_{\inf}$ jókst 2-falt. $C_{\max}$ fyrir ES259564 lækkaði bæði hjá hópunum með langvarandi væga og langvarandi miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi og á sama tíma jókst $AUC_{\inf}$ og AUC_{last} aðeins lítillega, eða um minna en 1,2-falt.

Fezolinetant hefur ekki verið rannsakað hjá einstaklingum með langvarandi skerta lifrarstarfsemi af Child-Pugh flokki C (verulega skerðingu).

Skert nýrnastarfsemi

Eftir gjöf staks 30 mg skammts af fezolinetanti komu engin klínísk áhrif sem skipta máli fram á útsetningu fyrir fezolinetanti ($C_{\max}$ og AUC) hjá konum með vægt (eGFR 60 til minna en 90 ml/mín./1,73 m²) eða verulega (eGFR minna en 30 ml/mín./1,73 m²) skerta nýrnastarfsemi. AUC fyrir ES259564 breyttist ekki hjá konum með vægt skerta nýrnastarfsemi en jókst um það bil 1,7- til 4,8-falt hjá konum með miðlungsmikið (eGFR 30 til minna en 60 ml/mín./1,73 m²) og verulega skerta nýrnastarfsemi. Ekki er mælt með notkun Veoza hjá konum með verulega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnasjúkdóm á lokastigi þar sem ekki liggja fyrir upplýsingar um langtímaöryggi hjá þessum sjúklingahópi.

Fezolinetant hefur ekki verið rannsakað hjá einstaklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (eGFR minna en 15 ml/mín./1,73 m²).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í forklínískum rannsóknum komu eiturverkanir einungis fram við útsetningu sem talin er vera það langt yfir hámarksútsetningu hjá mönnum að hún hafi litla þýðingu við klíníska notkun.

Eiturverkanir eftir endurtekna skammta

Endurtekin gjöf fezolinetants hjá rottum og öpum sýndi áhrif sem samræmdust helstu lyfjafræðilegu verkuninni (truflun á tíðahring, skortur á virkni eggjastokka, minnkuð þyngd legs og/eða eggjastokka, rýrnun legs). Þessi áhrif komu fram við mikla útsetningu (> 10-falda áætlaða klíníska útsetningu við meðferðarskammt hjá mönnum sem er 45 mg). Ennfremur komu fram afleiðd áhrif á lifur og skjaldkirtil hjá rottum sem talin eru vera sérhæfð svörun við ensímörvuninni en þar sem ekki var um starfræna skerðingu og drep að ræða var ekki litið á þessi áhrif sem skaðleg. Öfvöxtur þekjufrumna í skjaldkirtli er talin vera afleiðing af örvun lifrarensíma vegna aukinna umbrota skjaldkirtilshormóna, það leiðir til þess að heiladingullinn fær skilaboð um að örva framleiðslu skjaldkirtilsörvandi hormóna og aukin virkni skjaldkirtils kemur fram. Almennt er talið að nagdýr séu næmari fyrir þessari gerð eiturverkana á skjaldkirtil fyrir tilstilli lifrarensíma en menn og því er ekki búist við að þessar niðurstöður hafi klíníska þýðingu.

Hjá öpum kom blóðflagnafæð fram, stundum í tengslum við blæðingar og endurmyndandi blóðleysi (regenerative anemia), eftir endurtekna gjöf stórra skammta (> 60-föld útsetning hjá mönnum við meðferðarskammta).

Eiturverkanir á erfðæfni

Fezolinetant og aðalumbrotsefni þess ES259564 sýndu engin eituráhrif á erfðæfni í *in vitro* prófi á vixluðum stökkbreytingum hjá bakteríum, í *in vitro* prófi fyrir litningafrávik og í *in vivo* smákjarnaprófi.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Aukin tíðni kirtilfrumuæxla í skjaldkirtli kom fram í tveggja ára rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum (186-föld útsetning hjá mönnum við meðferðarskammta). Þessi aukna tíðni er talin vera sértæk fyrir rottur sem afleiðing örvunar á umbrotsensímum lifrarfrumna og er ekki talin standa fyrir klínískri hættu á myndun krabbameins.

Að auki kom fram aukin tíðni hóstarkirtilsæxla hjá báðum tegundum, sem var lítillega meira en sjá mátti í sögulegum samanburði. Þó komu þessar niðurstöður aðeins fram við útsetningu sem var marktækt meiri (> 50-föld) en klínísk útsetning við meðferðarskammt hjá mönnum og því er ekki búist við að þær hafi þýðingu hjá mönnum.

Eituráhrif á æxlun og þroska

Fezolinetant hafði engin áhrif á frjósemi kvendýra eða fósturvísisþroska snemma á fósturskeiði í rannsókn hjá rottum við útsetningu sem var 143-föld útsetning hjá mönnum við meðferðarskammta.

Í rannsóknum á eiturverkunum á þroska fósturvísis og fósturs kom fram fósturvísisdauði við 128-falda útsetningu hjá rottum og 174-falda útsetningu hjá kaninum miðað við meðferðarskammta fyrir menn. Hjá kaninum kom einnig fram aukin tíðni síðbúinnar fósturvísununar og minnkaðrar fósturþyngdar við útsetningu sem var 28-föld miðað við meðferðarskammta fyrir menn. Fezolinetant var ekki vansköpunarvaldur hjá rottum eða kaninum. Í rannsóknum á þroska hjá rottum fyrir og eftir got jukust heildarmissir fangs/fósturlát af völdum skammtaaukningar við útsetningu sem var 36-föld miðað við áætlaða klíníska útsetningu við hámarksskammt hjá mönnum, seinkaður kynþroski hjá karldýrum kom fram við útsetningu sem var 204-föld við hámarksskammt fyrir menn.

Eftir gjöf geislamerktis fezolinetants hjá mjólkandi rottum var þéttni geislavirka efnisins í mjólk hærri en í plasma á öllum tímapunktum, sem bendir til þess að fezolinetant og/eða umbrotsefni þess skiljist út í móðurmjólk.

Mat á áhættu fyrir lífríkið

Rannsóknir varðandi mat á áhættu fyrir lífríkið hafa sýnt að fezolinetant getur verið skaðlegt vatnsumhverfi (sjá kafla 6.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Mannitól (E421)
Hýdroxýprópýlsellulósi (E463)
Lítið útskiptur hýdroxýprópýlsellulósi (E463a)
Örkristallaður sellulósi (E460)
Magnesíumsterat (E470b)

Filmuhúð

Hýprómellósi (E464)
Talkúm (E553b)
Makrógól (E1521)
Títantvíoxíð (E171)
Rautt járnnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PA/ál/PVC/ál stakskammtaþynnur í öskjum.

Pakkningastærðir: 10×1 , 28×1 , 30×1 og 100×1 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Þetta lyf getur verið skaðlegt vatnsumhverfi (sjá kafla 5.3).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1771/001
EU/1/23/1771/002
EU/1/23/1771/003
EU/1/23/1771/004

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 07. desember 2023.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Delpharm Meppel B.V.
Hogemaat 2
7942 JG Meppel
Holland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISÉDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR ÞYNNUR

1. HEITI LYFS

Veoz 45 mg filmhúðaðar töflur
fezolinetant

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 45 mg af fezolinetanti.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmhúðaðar töflur (töflur)

28 × 1 töflur

30 × 1 töflur

100 × 1 töflur

10 × 1 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Ekki má brjóta, mylja eða tyggja töflurnar.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/23/1771/001	28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/23/1771/002	30 filmuhúðaðar töflur
EU/1/23/1771/003	100 filmuhúðaðar töflur
EU/1/23/1771/004	10 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Veoz 45 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

Veoza 45 mg töflur
fezolinetant

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Astellas

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Veoz 45 mg filmuhúðaðar töflur fezolinetant

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Veoz og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Veoz
3. Hvernig nota á Veoz
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Veoz
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Veoz og við hverju það er notað

Veoz inniheldur virka efnið fezolinetant. Veoz er lyf sem er ekki hormón og er notað hjá konum við tíðahvörf til að draga úr miðlungsmiklum eða verulegum æðastjórnareinkennum í tengslum við tíðahvörf. Æðastjórnareinkenni kallast einnig hitakóf eða nætursviti.

Fyrir tíðahvörf er jafnvægi milli estrógena (kynhormón kvenna) og próteins sem myndast í heila sem kallast neurókínín B (NKB) sem stjórnar hitastýringarstöð heilans. Þegar líkaminn fer í gegnum tíðahvörf minnka estrógengildi og þetta jafnvægi raskast, sem getur leitt til æðastjórnareinkenna. Með því að hindra bindingu NKB í hitastýringarstöðinni dregur Veoz úr tíðni og umfangi hitakófs og nætursvita.

2. Áður en byrjað er að nota Veoz

Ekki má nota Veoz

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir fezolinetanti eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- með lyfjum sem eru miðlungsöflugir eða öflugir CYP1A2-hemlar (t.d. getnaðarvarnarlyf sem innihalda etínýlestradíól, mexíletín, enoxasín, flúvoxamín). Þessi lyf geta dregið úr niðurbroti Veoz í líkamanum og valdið því að aukaverkanir verða meiri. Sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Veoz“ hér á eftir.
- við meðgöngu eða grun um þungun.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Áður en byrjað er að taka Veoza verður tekin blóðprufa til að meta lifrarstarfsemi. Þessar blóðprufur á að taka mánaðarlega fyrstu þrjá mánuði meðferðarinnar og reglulega eftir það samkvæmt mati læknisins.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Veoza er notað

- lækinn biður þig hugsanlega um ítarlega sjúkrasögu, þar á meðal fjölskyldusögu.
- ef þú ert með lifrarsjúkdóm eða lifrarkvilla.
- ef þú ert með nýrnakvilla. Ekki er víst að lækinn ávísi þér þessu lyfi.
- ef þú ert með brjóstakrabbamein eða annað estrógenháð krabbamein eða hefur áður fengið slík krabbamein. Ekki er víst að lækinn ávísi þér þessu lyfi meðan á meðferð stendur.
- ef þú ert á hormónauppbótarmeðferð með estrógenum (lyf sem notuð eru til meðferðar við einkennum estrógenskorts). Ekki er víst að lækinn ávísi þér þessu lyfi.
- ef þú ert með sögu um krampa. Ekki er víst að lækinn ávísi þér þessu lyfi.

Láttu lækinn tafarlaust vita ef þú finnur fyrir einhverjum eftirfarandi einkennum meðan á meðferð með Veoza stendur:

- **ef þú tekur eftir einhverjum einkennum lifrarkvilla.**

Í kafla 4 Hugsanlegar aukaverkanir má finna upptalningu tengdra einkenna.

Börn og unglingar

Ekki má gefa þetta lyf börnum og unglingum yngri en 18 ára þar sem lyfið er aðeins ætlað konum við tíðahvörf.

Notkun annarra lyfja samhliða Veoza

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig lyf sem fengin eru án lyfseðils.

Sum lyf geta hugsanlega aukið hættu á aukaverkunum Veoza með því að auka magn Veoza í blóðinu. Ekki má taka þessi lyf meðan Veoza er notað, þau eru meðal annars:

- Flúvoxamín (lyf við þunglyndi og kvíða)
- Enoxasín (lyf við sýkingum)
- Mexiletín (lyf við einkennum vöðvastífleika)
- Getnaðarvarnarlyf sem innihalda etínýlestradíól (lyf til að koma í veg fyrir þungun).

Meðganga og brjóstagjöf

Ekki taka lyfið ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti, eða ef þú heldur að þú gætir verið þunguð. Lyfið er eingöngu ætlað konum við tíðahvörf. Ef þú verður þunguð meðan þú tekur þetta lyf skaltu tafarlaust hætta að taka það og ráðfæra þig við lækni. Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn án hormóna.

Akstur og notkun véla

Veoza hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Veoza

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein 45 mg tafla til inntöku daglega.

Leiðbeiningar um rétta notkun

- Taktu lyfið á um það bil sama tíma dag hvern.
- Gleypu töfluna heila með vökva. Ekki má brjóta, mylja eða tyggja töfluna.
- Lyfið má taka með eða án matar.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið fleiri töflur en mælt var fyrir um eða ef einhver annar tekur óvart inn töflurnar skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.

Einkenni ofskömmtnar geta verið höfuðverkur ógleði eða náladofi.

Ef gleymist að taka Veoza

Ef þú gleymir að taka lyfið skaltu taka skammtinn sem gleymdist strax og þú manst eftir því sama dag, og a.m.k. 12 klukkustundum fyrir næsta áætlaða skammt. Ef minna en 12 klukkustundir eru fram að næsta áætlaða skammti skaltu ekki taka skammtinn sem gleymdist. Fylgdu aftur venjulegri áætlun næsta dag. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp stakan skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef þú gleymir nokkrum skömmtum skaltu hafa samband við lækinn og fylgja ráðleggingum hans.

Ef hætt er að nota Veoza

Ekki má hætta að taka lyfið nema lækinn gefi fyrirmæli um slíkt. Ef þú ákveður að hætta að taka lyfið áður en ávísaðri meðferð er lokið skaltu fyrst ráðfæra þig við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir (t.d. lifrarskaði) geta verið alvarlegar.

Láttu lækinn tafarlaust vita ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtalinna aukaverkana:

- þreytu, kláða í húð, gulnun húðar og augnhvítu, dökku þvagi, ljósum hægðum, ógleði eða uppköstum, lystarleysi og/eða kviðverkjum. Þessi einkenni geta verið merki um lifrarskaða (tíðni er ekki þekkt þar sem ekki er hægt að áætla hana út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- niðurgangur
- erfiðleikar með svefn (svefnleysi)
- hækkun á gildum ákveðinna lifrarsíma (ALAT eða ASAT), sem kemur fram í blóðprufum
- kviðverkir

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Veoza

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnupakkningunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Veoza inniheldur

- Virka innihaldsefnið er fezolinetant. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 45 mg af fezolinetanti.
- Önnur innihaldsefni eru:
Töflukjarni: mannítól (E421), hýdroxýprópýlsellulósi (E463), lítið útskiptur hýdroxýprópýlsellulósi (E463a), örkristallaður sellulósi (E460), magnesíumsterat (E470b).
Filmuhúð: hýprómellósi (E464), talkúm (E553b), makrógól (E1521), títantvíoxíð (E171), rautt járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Veoza og pakkingastærðir

Veoza 45 mg töflur eru kringlóttar, ljósrauðar filmuhúðaðar töflur (töflur) auðkenndar með fyrirtækjamerkinu og „645“ á annarri hliðinni.

Veoza er í PA/ál/PVC/ál stakskammtaþynnum í öskjum.

Pakkingastærðir: 10 × 1, 28 × 1, 30 × 1 og 100 × 1 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Holland

Framleiðandi

Delpharm Meppel B.V.
Hogemaat 2
7942 JG Meppel
Holland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Astellas Pharma B.V. Branch
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

Lietuva

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: + 370 37 408 681

България

Астелас Фарма ЕООД
Тел.: + 359 2 862 53 72

Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V. Branch
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.
Tel: + 420 221 401 500

Magyarország

Astellas Pharma Kft.
Tel.: + 36 1 577 8200

Danmark

Astellas Pharma a/s
Tlf: + 45 43 430355

Malta

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Tel: + 30 210 8189900

Deutschland

Astellas Pharma GmbH
Tel.: + 49 (0)89 454401

Nederland

Astellas Pharma B.V.
Tel: + 31 (0)71 5455745

Eesti

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: + 372 6 056 014

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: + 30 210 8189900

España

Astellas Pharma S.A.
Tel: + 34 91 4952700

France

Astellas Pharma S.A.S.
Tél: + 33 (0)1 55917500

Hrvatska

Astellas d.o.o.
Tel: + 385 1670 0102

Ireland

Astellas Pharma Co. Ltd.
Tel: + 353 (0)1 4671555

Ísland

Vistor hf
Sími: + 354 535 7000

Italia

Astellas Pharma S.p.A.
Tel: + 39 (0)2 921381

Κύπρος

Ελλάδα
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: + 30 210 8189900

Latvija

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: + 371 67 619365

Norge

Astellas Pharma
Tlf: + 47 66 76 46 00

Österreich

Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel: + 43 (0)1 8772668

Polska

Astellas Pharma Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 225451 111

Portugal

Astellas Farma, Lda.
Tel: + 351 21 4401300

România

S.C. Astellas Pharma SRL
Tel: + 40 (0)21 361 04 95

Slovenija

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: + 386 14011400

Slovenská republika

Astellas Pharma s.r.o.
Tel: + 421 2 4444 2157

Suomi/Finland

Astellas Pharma
Puh/Tel: + 358 (0)9 85606000

Sverige

Astellas Pharma AB
Tel: + 46 (0)40-650 15 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>.